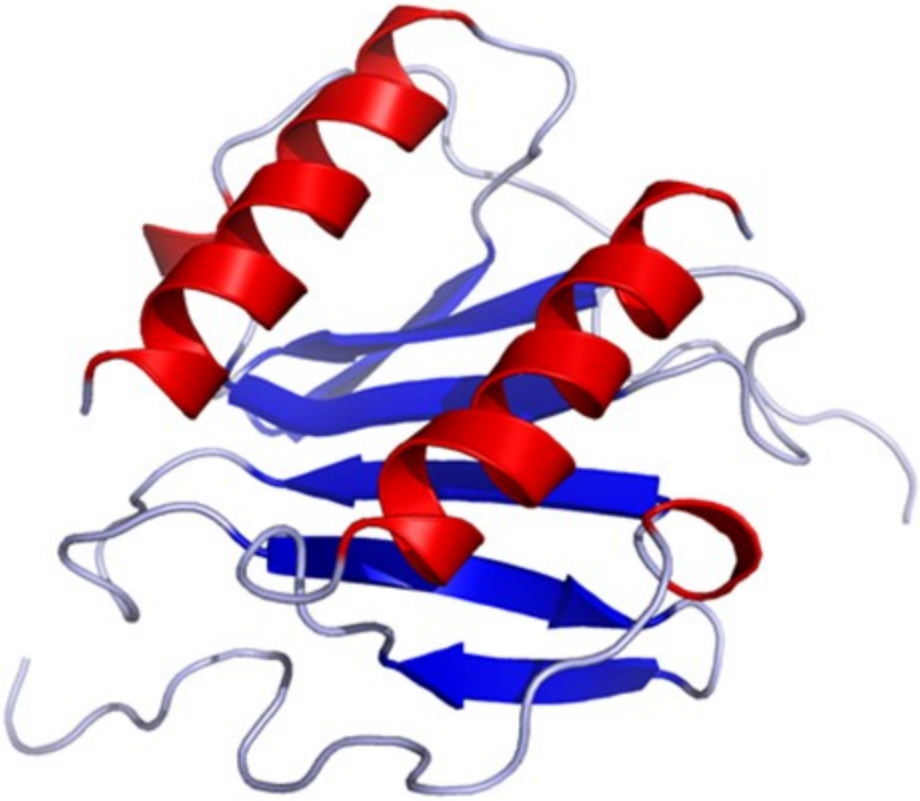
DOL - Dor On Line
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP
Universidade de Brasília - Campus de Ceilândia

ISSN: 2446-6670

Edição de Agosto de 2017
Ano 18 - Número 205



Ficha Catalográfica

DOL - Revista Dor Online/Universidade de Brasília - Faculdade de Ceilândia. – v. 4, n. 1 (Agosto/Setembro 2017) -

Mensal
Publicação online: <http://www.dol.inf.br/Index.html>
ISSN 2446-6670

1. Ciências da Saúde; 2 - Dor.

DOL – Dor OnLine

EDIÇÃO 205

Chamada da Edição

Caros leitores do DOL, neste mês trazemos um editorial tratando do papel de uma quimiocina, a CXCL1, na dor. Além disso, trazemos em nossa seção de Divulgação Científica alertas sobre trabalhos tratando do risco do uso de AINES e paradas cardíacas; a origem de dores emocionais; a ausência de associação clara entre fenótipos de dor neuropática e fármacos com mecanismo específicos; e um comentário sobre o estudo experimental da dor. Temos também, em nossa seção de Ciência e Tecnologia alertas tratando das alterações no SNC pela Neuropatia Diabética Periférica; o estudo do desequilíbrio em interneurônios inibitórios e a dor neuropática; a relação da sinalização via receptores P2X3 na dor com isoformas da PKC; um novo inibidor de canais de cálcio tipo T para o tratamento da dor e efeitos do sumatriptano na sensibilização da dor. Neste mês também foi exibida uma reportagem feita pela equipe da UnBTV sobre o projeto de extensão universitária conduzida pela equipe do DOL em Brasília. Para conhecer este trabalho, acesse: https://www.youtube.com/watch?v=QZtBuR_K9mM

Editorial do mês:

Quimiocinas na dor: Sessão I - CXCL1, muito além de um quimiotático

Rangel Leal Silva *

A dor crônica é comumente desencadeada por lesão nervosa e inflamação periférica crônica. Esses insultos induzem a liberação de diversos mediadores tanto no sistema nervoso

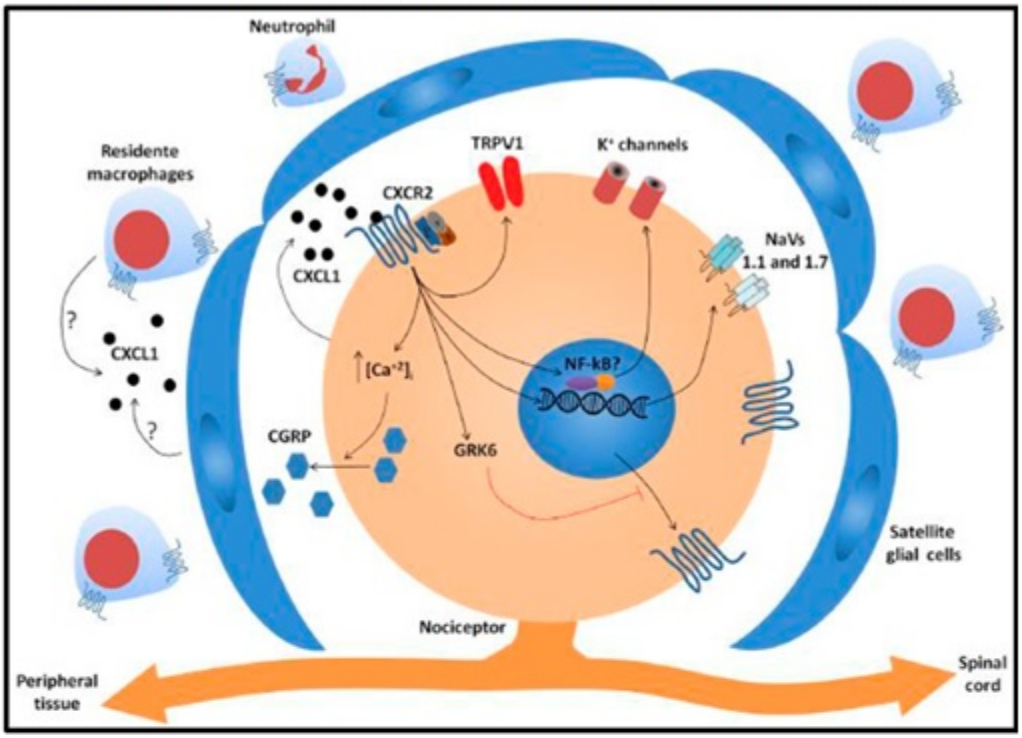
central (SNC) quanto no sistema nervoso periférico (SNP). Juntos, estes componentes medeiam a comunicação multidirecional de “leucócitos-neurônios-glias", que desencadeia a sensibilização dos neurônios sensoriais periféricos e centrais. Tanto no SNC quanto no SNP, citocinas e quimiocinas atuam como mediadores-chave na modulação da dor (Silva et al., 2017).

Quimiocinas são pequenas citocinas quimiotáticas que podem controlar a tráfego e o comportamento migratório de células do sistema imune e/ou células da glia. Seu nome deriva justamente da sua capacidade de induzir quimiotaxia, origem nas palavras em inglês “chemotactic cytokines”, chemokines. No entanto, sua participação na indução e manutenção de estados de dor patológica, como a dor inflamatória ou neuropática, não se restringe às suas atividades quimiotáticas. Quimiocinas também são capazes de ativar e promover respostas celulares em células gliais e neuroniais, de forma a modular o processo hiperalgésico. Algumas destas quimiocinas têm um papel proeminente na modulação da dor, tais como CXCL1, CXCL8, CXCL12, CXCL13, CCL2, CCL7, CCL21 e CX3CL1 (Silva et al., 2017). De fato, novos medicamentos com alvo a inibição de receptores de quimiocinas já foram desenvolvidos para tratar dor inflamatória ou neuropática e se encontram em avaliação nas fases pré-clínica ou clínica. Iniciaremos nossa sessão de editoriais sobre o papel das quimiocinas na dor, descrevendo inicialmente a CXCL1 e discutindo seu papel no eixo de sinalização via seu receptor principal, CXCR2, em condições de dor patológica desencadeada por inflamação periférica ou lesão no nervo periférico (neuropatia).

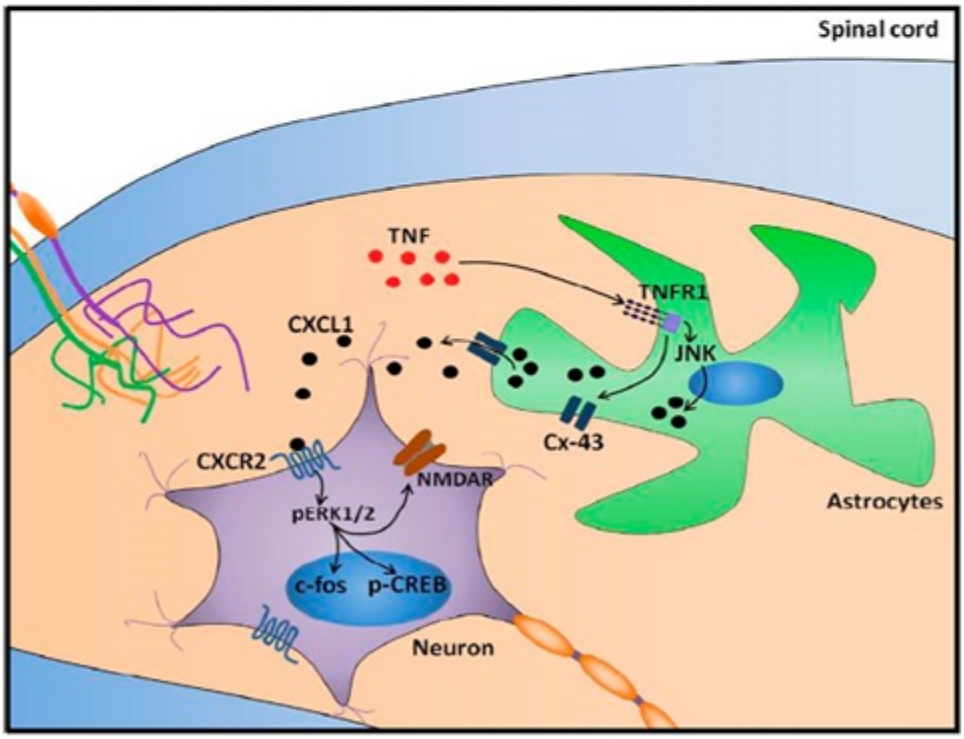
CXCL1 é um membro da família de quimiocinas C-X-C (relativo a disposição de dois resíduos de aminoácidos cisteína na porção N-terminal da proteína madura, que neste caso estão intercalados com um outro resíduo), a qual é um

dos principais quimioatraentes de neutrófilos. Contudo, a CXCL1 também promove a sensibilização do nociceptor (perifericamente) e a sensibilização central via o CXCR2. A ativação deste receptor sensibiliza neurônios primários diretamente por desencadear aumento no influxo de íons cálcio, modulando correntes de potássio e sódio, diminuindo a taquifilaxia de canais como TRPV1, ou indiretamente via recrutamento de leucócitos (Cunha et al., 2008; Lopes, et al., 2016; Silva et al., 2017). No SNC, o eixo CXCL1/CXCR2 aumenta correntes de íons via receptores NMDA nos neurônios e promove a expressão de genes relacionados à neuroplasticidade, a qual contribui para a manutenção da dor crônica. O bloqueio de CXCR2 foi demonstrado como um procedimento eficaz para reduzir a dor inflamatória e neuropática experimental (Silva et al., 2017; Zhang et al, 2013). Além disso, o eixo CXCL1/CXCR2 parece estar envolvido na tolerância aos opioides em seres humanos. Pacientes tratados cronicamente com opioides apresentaram maiores níveis de CXCL1 no líquido cefalorraquidiano em comparação aos indivíduos que não receberam opioides. Em concordância, a administração intratecal de CXCL1 em ratos diminui a eficácia analgésica da morfina e acelera o desenvolvimento de tolerância (Lin et al., 2015). Consequentemente, a inibição de CXCR2/CXCL1 é sugerida como um novo alvo para o desenvolvimento de fármacos para atenuar a tolerância à morfina, especialmente nas situações em que são exigidas altas doses deste opioide. No entanto, a eficácia dos antagonistas de CXCR2 para tratar a dor em pacientes é desconhecida. Portanto, visto que o eixo CXCL1/CXCR2 é importante na modulação de modelos experimentais de dor, os ensaios clínicos com antagonistas de CXCR2 podem ser encorajados.

Mecanismos de hiperalgesia da via CXCL1/CXCR2 no SNP



Mecanismos de hiperalgesia da via CXCL1/CXCR2 no SNC



Fonte: Silva RL, et al. Neurobiol. Diseases, 2017.

Figura 1: Mecanismos de ação da via CXCL1/CXCR2.

Referências:

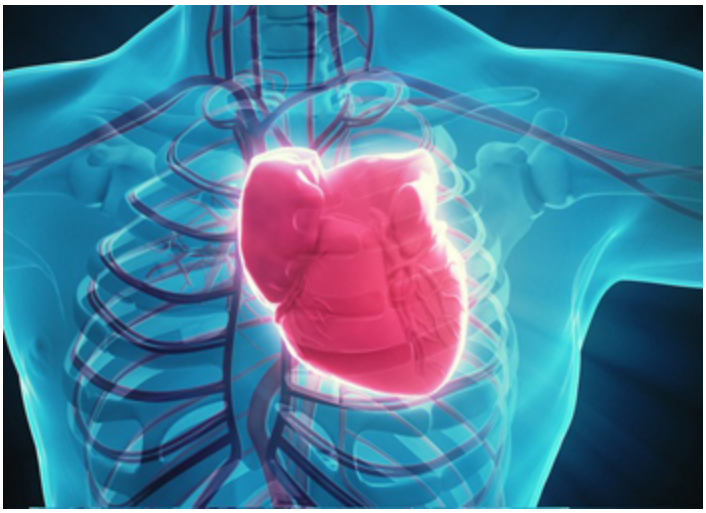
- Silva RL, et al. CXCL1/CXCR2 signaling in pathological pain: Role in peripheral and central sensitization. Neurobiology of Disease. 105 (2017) 109–116.
- Cunha, T.M., et al. Treatment with DF 2162, a non-competitive allosteric inhibitor of CXCR1/2, diminishes neutrophil influx and inflammatory hypernociception in mice. Br. J. Pharmacol. 2008, 154, 460–470.
- Lopes, A.H. et al. DF2755A, a novel non-competitive allosteric inhibitor of CXCR1/2, reduces inflammatory and post-operative pain. Pharmacol. Res. 2016, 103, 69–79.
- Zhang, Z.J., et al. Chemokine contribution to neuropathic pain: respective induction of CXCL1 and CXCR2 in spinal cord astrocytes and neurons. Pain 2013, 154, 2185–97.
- Lin, C.P., et al. Role of spinal CXCL1 (GROα) in opioid tolerance: a human-to-rodent translational study. Anesthesiology. 2015, 122, 666–676

---

* Farmacêutico Clínico-Industrial, mestrando do Laboratório de Dor e Inflamação do Depto. de Farmacologia

1. Risco de parada cardíaca aumenta com o uso de analgésicos

Analgésicos vendidos sem receita médica, como o ibuprofeno, foram associados a um maior risco fatal



Um estudo realizado por cientistas da Universidade de Copenhagen na Dinamarca observou que analgésicos da classe dos anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES) aumentam o risco de problemas cardíacos fatais. Os pesquisadores analisaram 29.000 casos de pacientes que sofreram uma parada cardíaca entre os anos de 2001 a 2010 e que utilizaram medicamentos analgésicos num período de 30 dias antes do ataque. Os dados foram comparados com os da população geral que fez uso de medicamentos.

Surpreendentemente, o diclofenaco aumentou em 50% o risco de uma parada cardíaca e o ibuprofeno, em 31%, quando comparado aos pacientes que não fizeram o uso destes medicamentos. Outros três AINES, naproxeno, celecoxibe e rofecoxibe não foram associados com um maior risco de ataque cardíaco.

Os pesquisadores acreditam que este estudo deve servir como um alerta para a população em geral e para os médicos, uma vez que a grande maioria destes medicamentos pode ser comprada sem receita médica e, como qualquer medicamento, podem induzir efeitos colaterais. Os autores sugerem que estes medicamentos devem ser evitados em pacientes com doenças cardiovasculares ou com muitos fatores de risco cardiovascular, uma vez que podem ser fatais. A automedicação deve ser evitada sempre. Assim, procure um médico sempre que sentir algo diferente e pergunte ao farmacêutico em caso de dúvida sobre qualquer medicamento.

Larissa Garcia Pinto

Referência: Schmidt M1, Fosbøl EL, Torp-Pedersen C, Olsen AS, Christensen B, Gislason GH. Cardiovascular risks of non-steroidal anti-inflammatory drugs treatment. Ugeskr Laeger. 2016; 178(52). pii: V08160612.

Alerta submetido em 17/03/2017 e aceito em 21/03/2017.

2. Sentimentos emocionais negativos proporcionam um quadro de dor

As dores físicas e emocionais compreendem circuitos cerebrais semelhantes

Quando enfrentamos uma mágoa ou uma situação triste nas nossas vidas, nos encontramos num estado de infelicidade. Nesse momento, esse estado emocional negativo provoca alguns sinais e sintomas no nosso corpo, caracterizados como: aperto no peito, aumento da frequência cardíaca, desconforto estomacal e falta de ar. De fato, alguns trabalhos demonstraram que a dor emocional está relacionada com os mesmos circuitos das terminações nervosas da dor física, sugerindo que essas vias estão

conectadas e, portanto, um sentimento negativo pode ser considerado como algo doloroso. Um estudo pioneiro demonstrou, pelo método de ressonância magnética funcional (fRMI), que alguns atos de bondade social ou atitudes afetivas, tais como aperto de mãos e contato físico com pessoas conhecidas, podem contornar a resposta do cérebro ao aparecimento de dor física e, assim, diminuir a experiência dolorosa. Os pesquisadores identificaram que regiões cerebrais envolvidas na antecipação da dor e na regulação das emoções negativas eram menos ativadas frente a estímulos de ameaça. Essas regiões são a ínsula anterior direita (que ajuda a regular o controle motor e o funcionamento cognitivo), o giro frontal superior esquerdo (envolvido na autoconsciência e processamento sensorial) e o hipotálamo (responsável pelo controle da liberação de hormônios em resposta ao estresse). Assim, um ato de gentileza e alguns cuidados sociais com pessoas que passam por um estado emocional negativo parece ser um bom remédio para o controle dos sintomas de dor afetiva.

Alexandre Hashimoto Pereira Lopes

Referência: Coan JA, Schaefer HS, Davidson RJ. Lending a hand: social regulation of the neural response to threat. Psychol Sci. 2006; 17(12):1032-9.

Alerta submetido em 11/07/2017 e aceito em 25/07/2017.

3. Fármacos utilizados para o tratamento da neuropatia

Ausência de efeitos fenótipo-específicos marcantes

O tratamento da dor neuropática é desafiador porque menos de 50% dos pacientes tem alívio com fármacos de primeira linha. Uma das hipóteses é a heterogeneidade dos pacientes estudados e a resposta específica aos mecanismos da dor. Um estudo publicado por pesquisadores da Dinamarca, avaliou dados de sete ensaios clínicos baseados no comportamento de quatro fármacos antidepressivos e quatro fármacos anticonvulsivantes sobre diferentes sintomas da dor neuropática. O objetivo foi analisar se havia algum sinal específico da dor (fenótipo) frente aos diferentes medicamentos.

Os sintomas foram determinados por testes quantitativos sensoriais com posterior subdivisão de acordo com o fenótipo em sintomas dolorosos, sinais sensoriais testes quantitativos sensoriais, ou a combinação deles.

Os resultados sugerem melhor resposta à imipramina e pregabalina em fenótipos como alodinia mecânica, térmica e hiperalgesia, enquanto uma melhor resposta ao escitalopram foi observada para detecção anormal de limites térmicos, hipoestesia e vibração.

Porém não foi definido um fenótipo específico que atingiu uma resposta melhor a determinado fármaco; somente fortes tendências foram demonstradas sobre sua eficácia específica. Os autores discutem que os resultados inespecíficos dos fármacos em relação às características da dor não surpreendem devido à diversidade nos seus mecanismos de ação. Cinco fármacos mostraram redução total da dor neuropática quando comparados a placebos. Esse dado sugere que uma menor especificidade com amplos resultados pode ser eficaz para pacientes com vários sintomas.

Apesar dos fármacos atualmente mais utilizados demonstrarem ausência de efeitos fenótipo-específico marcantes, possuem ação satisfatória na redução da dor neuropática.

Gisela de Martins Souza Pina *

Mani Indiana Funez

Referência: Holbech JV, Bach FW, Finnerup NB, Jensen TS, Sindrup SH. Pain phenotype as a predictor for drug response in painful polyneuropathy-a retrospective analysis of data from controlled clinical trials. Pain. 2016, 157(6):1305-13.

*Graduação em Odontologia pela Universidade de Ribeirão Preto e Especialização em Prótese Dentária pela AORP. Material gerado a partir da Disciplina Mecanismos do Processo Saúde-Doença do Programa de Pós-graduação em

Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade UnB Ceilândia.

Alerta submetido em 14/08/2017 e aceito em 14/08/2017.

4. É possível realizar experimentos de dor in vitro?

Uma reflexão da equipe DOL

Em minha entrevista de doutorado, um dos membros da banca me questionou a respeito da tendência cada vez maior em substituir os experimentos em animais por ensaios in vitro e como isso poderia ser aplicado ao estudo da dor. Minha resposta a ele foi a mesma que tenho dado a amigos que não são da área científica e a alunos de graduação nos últimos anos: não é possível estudar dor in vitro.*

Obviamente, levamos em conta todos os protocolos internacionais para a preservação do bem-estar do animal, mas infelizmente não vejo possibilidade de se analisar um novo alvo terapêutico ou ainda testar uma nova droga analgésica sem o uso de animais. Por quê?

Porque o reconhecimento, transmissão e controle da dor envolvem inúmeros sistemas, células e vias de sinalização, todos absolutamente integrados, tornando impossível a reprodução fora de um organismo vivo.

A literatura científica já vem mostrando a complexidade do sistema, mas um trabalho lindíssimo publicado recentemente em uma das revistas científicas de maior impacto mostra que a complexidade do sistema nociceptivo é maior do que imaginávamos. Usando ferramentas muito

elegantes, os autores mostram que um pequeno estímulo, mesmo que de poucos segundos, já é suficiente para mobilizar respostas globais no animal. Para àqueles que têm mais intimidade com a literatura cientifica, a leitura vale muito a pena!

Nós, estudantes e pesquisadores da área de dor, nos guiamos diariamente pela ética e em como podemos avançar nos estudos de dor sem o sofrimento animal. No entanto, eles são necessários. E novos fármacos também. Ainda ouvimos pacientes que dizem ter "se acostumado a viver com dor"...

Que o respeito e equilíbrio nos façam avançar a crescer, e nunca desistir!

*As opiniões apresentadas aqui refletem as opiniões pessoais da responsável pelo alerta.

Andreza Urba de Quadros

Referência: Browne LE, Latremoliere A, Lehnert BP, Grantham A, Ward C, Alexandre C, Costigan M, Michoud F, Roberson DP, Ginty DD, Woolf CJ. Time-Resolved Fast Mammalian Behavior Reveals the Complexity of Protective Pain Responses. Cell Rep. 2017; 20(1):89-98.

Alerta submetido em 13/07/2017 e aceito em 25/07/2017.

5. A participação do sistema nervoso central na neuropatia diabética periférica

O SNC também sofre

Um estudo de revisão de literatura realizado por um grupo de pesquisadores da Universidade de Sheffield - Reino Unido reuniu evidências emergentes sobre a participação do

sistema nervoso central (SNC) na Neuropatia Diabética Periférica (NDP), cuja patogênese até o momento era relacionada apenas com a doença do nervo periférico. A elucidação deste agravo de saúde é relevante devido a sua alta prevalência, afetando cerca de 50% dos portadores de diabetes, e ao seu impacto na qualidade de vida destes indivíduos - visto que a dor é uma das principais manifestações clínicas da NDP.

Os autores desta revisão apresentaram dados atuais, provenientes de estudos com análise de imagens de ressonância magnética e técnicas espectrópicas, com grande potencial para melhor esclarecer o envolvimento do sistema nervoso central no desenvolvimento da NDP. Estes estudos têm documentado alterações no SNC que ocorrem concomitantemente com a evolução da NDP dolorosa e não-dolorosa. Foram identificados, por exemplo, hiperperfusão no tálamo na NDP dolorosa e hipoperfusão na NDP não-dolorosa; alterações neuroquímicas que sugerem função neuronial talâmica anormal, entre outras alterações.

A expectativa atual é que mais estudos nesta temática ajudem a elucidar a fisiopatologia primária da sintomatologia dolorosa da NDP e que os achados futuros direcionem o desenvolvimento de terapias que minimizem o ônus desta condição clínica.

Paulo Henrique Fernandes dos Santos *

Mani Indiana Funez

Referência: Tesfaye S1, Selvarajah D, Gandhi R, Greig M, Shillo P, Fang F, Wilkinson ID. Diabetic peripheral neuropathy may not be as its name suggests: evidence from magnetic resonance imaging. Pain. 2016; 157 Suppl 1:S72-80.

*Enfermeiro graduado pela Universidade de Brasília – UnB/Faculdade Ceilândia, Especialista em Saúde do Adulto pelo Programa de Residência de Enfermagem da Escola Superior de Ciências da Saúde - ESCS. Material gerado a partir da Disciplina Mecanismos do Processo Saúde-Doença do Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade UnB Ceilândia.

Alerta submetido em 14/08/2017 e aceito em 14/08/2017.

6. Disfunção de interneurônios inibitórios do córtex somatossensorial primário contribuem para a gênese da dor neuropática

O equilíbrio é o segredo

O sistema nociceptivo, assim como diversos outros no organismo, possui mecanismos de controle dos estímulos excitatórios, a fim de que se tenha um equilíbrio entre o alerta de possível dano tecidual e a persistência inadequada desse sinal. É justamente um desequilíbrio desse sistema que leva à dor crônica, com amplificação das respostas excitatórias e inibição dos mecanismos inibitórios.

O córtex somatosensorial primário (S1) é uma estrutura fundamental no processamento da informação dolorosa, como localização e intensidade. De fato, há hiperexcitação dessa região durante a dor crônica, mediada principalmente por sinapses glutamatérgicas via receptores NMDA. Além disso, há uma reorganização estrutural dos neurônios em S1, com formação de novos dendritos e reorganização de canais iônicos. Como essas mudanças acontecem, no entanto, não está claro.

Um trabalho recentemente publicado na revista Nature Neuroscience mostra que essa reorganização acontece, dentre outros possíveis mecanismos, pela inibição de interneurônios inibitórios que expressam parvalbumina e, especialmente, somatostatina, o que permite a resposta exacerbada dos neurônios glutamatérgicos.

A modulação farmacológica dessas fibras inibitórias pode explicar o mecanismo de ação de alguns fármacos que já são usados ou, ainda, que abra portas para novas opções terapêuticas.

Andreza Urba de Quadros

Referência: Cichon J, Blanck TJJ, Gan WB, Yang G. Activation of cortical somatostatin interneurons prevents the development of neuropathic pain. Nat Neurosci. 2017, 20(8):1122-1132.

Alerta submetido em 13/07/2017 e aceito em 25/07/2017.

7. Hiperalgesia mediada por receptor purinérgico P2X3 através da sinalização Epac - PKC após inflamação

Desvendando as interações da sinalização por quinases

Os receptores purinérgicos estão envolvidos com diversas atividades no corpo humano, entre elas destacam-se a dor e a inflamação. Os receptores do tipo P2X3 estão localizados nos gânglios das raízes dorsais e estudos anteriores demonstram que processos inflamatórios aumentam os níveis de ATP intracelular, ativando estes receptores e provocando hiperalgesia. A sensibilização dos receptores P2X3 é um mecanismo importante que contribui para a resposta à dor provocada por inflamação. Epac, também conhecida como “Fator de troca diretamente ativado por AMPc”, é uma proteína que se liga ao AMPc e ativa proteína quinase do tipo C (PKC). Outros estudos demonstram que Epac possui papel importante na sensibilização de receptores P2X3 através da ativação de PKC (principalmente ξ). A PKC ξ já é conhecida como a principal isoforma de PKC mediadora de resposta hiperalgésica. Entretanto, o papel da PKC α na sensibilização do receptor P2X3 não foi estudado de forma aprofundada. O objetivo do presente trabalho foi

estudar o papel da PKC α na sinalização mediada por Epac e na sensibilização do receptor P2X3 e, além disso, demonstrar que Epac ativa PKC α para produzir hiperalgesia durante a inflamação. O trabalho demonstra através de diversos experimentos (ensaios como método Elisa, Imunocitoquímica, Western-blot, uso de fármacos e teste comportamental) que tanto PKC ξ quanto PKC α estão envolvidas na sinalização mediada por Epac. Em outras palavras, Epac também ativa PKC α e esta contribui para a hiperalgesia mediada por P2X3, possuindo papel essencial na modulação da atividade do receptor purinérgico.

Antonio Leonardo de Freitas Garcia *

Mani Indiana Funez

Referências:

Gu Y, Li G, Chen Y, Huang LYM. Epac-protein C alpha signaling in purinergic P2X3R-mediated hyperalgesia after inflammation. Pain. 2016; 157(7):1541-50.

Adicional: Burnstock G. Physiology and pathophysiology of purinergic neurotransmission. Physiol Rev. 2007; 87(2):659-797.

*Bacharel em Ciências Farmacêuticas pela Universidade de Brasília, especialização em Vigilância Sanitária pelo IFAR/PUC-GO, Farmacêutico do Laboratório de Tecnologias, vinculado à Faculdade de Ceilândia (FCE/UnB). Material gerado a partir da Disciplina Mecanismos do Processo

Saúde-Doença do Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade UnB Ceilândia.

Alerta submetido em 14/08/2017 e aceito em 14/08/2017.

8. Nova molécula com potencial terapêutico para combate à dor neuropática e visceral

Explorando o bloqueio de canais de cálcio do tipo T

Vários estudos vêm demonstrando que a dor neuropática e dor visceral podem estar relacionadas ao aumento da atividade do canal de Cálcio Cav3.2. Diversos bloqueadores do canal tipo T já foram desenvolvidos, como o mibefradil, esteroides neuroativos, compostos canabinoides, alopregnanolona e novos compostos da classe diidropiridinas. Estes bloqueadores são considerados promissores para o tratamento da dor neuropática e dor visceral. No entanto a inibição dos canais de cálcio tipo T no Sistema Nervoso Central (SNC) pode também causar efeitos colaterais intoleráveis, tais como sedação grave e disfunção motora.

Diante disso, os pesquisadores sugerem que uma nova molécula, a RQ-00311651 (RQ), que possui como mecanismo de ação o bloqueio de canais de cálcio do tipo T, tem efeito antinociceptivo sem causar alterações significativas no sistema motor nem sedação, podendo servir como um analgésico oral disponível para o tratamento de neuropatia dolorosa e dor visceral.

Os testes foram realizados utilizando vários modelos, como: cultura de células; estudos comportamentais analisando o efeito da RQ, por via oral e intraperitoneal, sobre a hiperalgesia / alodinia em ratos, modelo de neuropatia por lesão medular ou por quimioterápicos (paclitaxel), diferentes modelos de dor visceral (pancreatite e cistite); estudos sobre a influência da RQ sobre o tônus do músculo liso da aorta de ratos.

Os principais achados foram que a RQ é um bloqueador dependente do estado dos canais T Cav3.1 / Cav3.2 Ainda, a RQ tem o mínimo de efeitos secundários centrais, além de efeitos analgésicos sobre dor visceral, hiperalgesia e também dor neuropática causada por lesão do nervo espinhal.

Contudo os autores sugerem que mais estudos são necessários para elucidar os efeitos da molécula.

Hayssa Moraes Pintel Ramos *

Mani Indiana Funez

Referência: Sekiguchi, F et al. Therapeutic potential of RQ-00311651, a novel T-type Ca2+ channel blocker, in distinct rodent models for neuropathic and visceral pain. Pain. 2016; 157(8):1655-65.

*Graduada em Saúde Coletiva pela Universidade de Brasília (Campus de Ceilândia - UnB - FCE). Material gerado a partir

da Disciplina Mecanismos do Processo Saúde-Doença do Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade UnB Ceilândia.

Alerta submetido em 14/08/2017 e aceito em 14/08/2017.

9. Sumatriptano: fármaco anti-migrania que é capaz de induzir a sensibilização a dor

Ação de fármaco na sensibilização hipernociceptiva

Fármacos do tipo dos triptanos, utilizados para o tratamento da migrania, têm sido implicados em processos de cronificação da dor. Este estudo demonstrou que a injeção intradérmica de sumatriptano foi capaz de induzir alterações nos nociceptores que levaram à sensibilização prolongada ao mediador inflamatório prostaglandina E2. Tal efeito foi observado apenas em ratos machos. Também foi investigado o mecanismo molecular associado ao efeito, evidenciando-se ação via proteína G inibitória e receptores para serotonina do tipo 5-HT1B e 5-HT1D.

Priscilla Cartaxo Pierri Bouchardet *

Mani Indiana Funez

Referência: Araldi D, Ferrari LF, Levine JD. Gi-protein-coupled 5-HT1B/D receptor agonist sumatriptan induces type I hyperalgesic priming. Pain. 2016; 157(8):1773-82.

*Graduação em Nutrição pela Universidade Católica de Brasília e especialização em Gestão Estratégica nas Organizações Públicas pela Faculdade Projeção. Material gerado a partir da Disciplina Mecanismos do Processo Saúde-Doença do Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade UnB Ceilândia.

Alerta submetido em 14/08/2017 e aceito em 14/08/2017.

O Projeto DOL

Conheça a equipe que compõe o Projeto DOL

O projeto DOL – Dor On Line tem a finalidade de divulgar informações sobre o tema DOR, de maneira a incentivar o interesse e facilitar o entendimento de notícias e artigos mais atuais sobre o assunto. Em sua nova fase visa como público-alvo três segmentos: 1) estudantes e pesquisadores; 2) clínicos e especialistas e 3) público em geral, procurando utilizar uma linguagem acessível aos diferentes tipos de leitores.

O conteúdo do Portal DOL é preparado pelos membros da Equipe DOL, composta principalmente por pesquisadores e estudantes da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo interessados em DOR, e é atualizado mensalmente. O projeto é veiculado de duas maneiras:

- Boletim mensal (nosso alerta), enviado gratuitamente por e-mail para interessados e membros de Sociedades Científicas e afins;

- Portal DOL, website no qual o visitante encontra integralmente todos os tópicos discutidos no mês ou em edições anteriores. Além disso, o leitor pode visitar as diversas seções, onde encontrará artigos e informações direcionadas tanto ao público leigo quanto especializado, links para Sociedades Científicas e afins, informações sobre Congressos e reuniões sobre dor, ou, ainda, participar do nosso fórum, dando opiniões ou participando das discussões levantadas pelo público, ou, ainda, questionando nossas posições científicas comentadas em nossos Editoriais ou alertas.

Expediente

Editor-chefe *(in memorian)*

- **Sérgio Henrique Ferreira**

- Falecido em 2016 e formado em medicina, foi docente do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP e idealizador deste Projeto DOL

Editor Sênior

- **Paulo Gustavo Barboni Dantas Nascimento**

- Bacharel em Química com Atribuições Tecnológicas, Mestre e Doutor em Ciências, Professor Adjunto de Química na FCE-UNB

- Principal área de interesse: métodos espectroscópicos, química-quântica, desenvolvimento racional de fármacos, dor

- E-mail: pbarboni@usp.br

Editores Científicos

- **Ieda Regina dos Santos**

- Bióloga do Departamento de Farmacologia e Membro da Comissão de Ética no Uso de Animais da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor inflamatória

- E-mail: irschivo@hotmail.com

- **Sabrina Francesca de Souza Lisboa**

- Biomédica, mestre e doutora em farmacologia

- Principal área de interesse: neuroimunologia e psicofarmacologia

- E-mail: sabrina.lisboa@gmail.com

Desenvolvimento e Programação (Web Designer)

- **José Waldik Ramon**

- Cientista da Computação, Mestre Lato Sensu em Sistemas de Informação, Técnico para Assuntos Financeiros do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: programação, desenvolvimento de softwares e análise de sistemas

- E-mail: waldik@fmrp.usp.br

Assessoria Clínica

- **Serguey Malaquias de Almeida**

- Graduação em medicina pela Universidade Federal do Ceará (1994), residência médica em neurocirurgia pelo Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (2000) e fellowship em terapia antálgica e cirurgia funcional pelo Hospital A. C. Camargo (2010). Doutor em clínica cirúrgica pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (2016), atua profissionalmente como médico neurocirurgião, com ênfase no tratamento neurocirúrgico da dor e dos transtornos do movimento.

- E-mail: serguey@usp.br

Conselho Editorial

- **Alexandre Hashimoto Pereira Lopes**

- Odontólogo, doutorando do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor e inflamação

- E-mail: alopesusp@hotmail.com

- **Andressa Daiane de Carvalho Zaparolli**

- Bióloga, Doutora em Ciências Médicas, Pós-doutoranda do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor inflamatória

- E-mail: adc@usp.br

- **Andreza Urba de Quadros**

- Farmacêutica, doutoranda do Laboratório de Dor do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor crônica

- E-mail: andrezaurba@gmail.com

- **Anne Karoline Schreiber**

- Bióloga

- Principal área de interesse: dor neuropática, dor neuropática diabética

- E-mail: anne-bio@hotmail.com

- **Cássia Regina da Silva**

- Doutorado em bioquímica e pós-doutorado em farmacologia

- Principal área de interesse: farmacologia, bioquímica e biologia molecular

- E-mail: cassia.regina@ufu.br

- **Dênis Augusto Santana Reis**

- Bacharel em Biomedicina pela UEL, mestre em Farmacologia pela FMRP-USP e discente do curso de Direito na UEL

- Principal área de interesse: dor neuropática, mecanismo de ação de fármacos, impacto econômico e social da dor

- E-mail: denisaugusto.sr@gmail.com

- **Equipe de extensão da Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília (FCE – UnB)**
    - Adriele Alves Santos
    - Amanda de Araujo Fonseca

- Ana Carolina Alves M. de Moura
- Giovanna O. de Brito
- Gleidson Tavares Lima - **Desenvolvedor do livro em formato digital.**
- Leonardo Gomes Oliveira da Silva
- Letícia Menezes Rodrigues
- Mariana Miranda da Costa
- Mirelle Falcão Barreto
- Thaise Loyanne Felix Dias
- Thatiane Sandielen Lima Soares

- **Erika Ivanna Araya Pallarés**

- Farmacêutica, especialista em farmácia clínica, mestranda em farmacologia (UFPR)

- Principal área de interesse: farmacologia da dor

- E-mail: erikaiaraya@gmail.com

- **Francisco Fábio Bezerra de Oliveira**

- Graduação em Fisioterapia, mestre em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará e doutorando em Farmacologia pela UFC

- Principal área de interesse: dor e inflamação

- E-mail: fabiobezerra18@gmail.com

- **Janaína de Andrade Pereira**

- Graduanda em Ciências Farmacêuticas (UNAERP)

- Principal área de interesse: dor e inflamação

- E-mail: janaina.andradep@gmail.com

- **Janetti Nogueira de Francischi**

- Professora Titular do Departamento de Farmacologia do ICB-UFMG

- Principal área de interesse: farmacologia da Inflamação e da dor

- E-mail: janettif@icb.ufmg.br

- **Jozi Godoy Figueiredo**

- Bacharel e Licenciada em Química/UFPEL, Mestrado e doutorado em Bioquímica/UFC

- Principal área de interesse: química da dor

- E-mail: jozigodoy@gmail.com

- **Larissa Garcia Pinto**

- Farmacêutica, Mestre e Doutora em Farmacologia pela FMRP-USP e Pós-doutora pela FCFRP-USP. Atualmente, é pós-doutoranda do King's College London, Reino Unido

- Principal área de interesse: dor inflamatória

- E-mail: larissagp@usp.br

- **Mani Indiana Funez**

- Professora Adjunta na área de Enfermagem e Farmacologia da Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília

- Principal área de interesse: dor e analgesia

- E-mail: mani@unb.br

- **Mateus Fortes Rossato**

- Farmacêutico, mestre e doutor em bioquímica, pós-doutorando em farmacologia

- Principal área de interesse: dor, neurotransmissão, sinalização celular, desenvolvimento de novos fármacos

- E-mail: mateus.rossato@gmail.com

- **Miriam das Dores Mendes Fonseca**

- Farmacêutica Generalista, doutoranda do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor neuropática

- E-mail: miriamfarmacia@yahoo.com.br

- **Rafael Poloni**

- Farmacêutico Industrial (UFF), Doutor em farmacologia (FMRP-USP), Pós-graduando no MBA executivo de Gestão em Saúde na Fundação Getúlio Vargas, Professor da Faculdade Estácio do Amazonas.

- Principal área de interesse: dor

- E-mail: rafpoloni@gmail.com

- **Rangel Leal Silva**

- Farmacêutico Clínico-Industrial, mestrando do Laboratório de Dor e Inflamação do Depto. de Farmacologia

- Principal área de interesse: inflamação e dor Inflamatória

- E-mail: rangel.leal@usp.br

- **Wiliam Alves do Prado**

- Médico, Professor Titular Aposentado do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor

- E-mail: wadprado@fmrp.usp.br

Observações

As informações contidas neste website e em nosso boletim mensal não substituem o aconselhamento médico. Sempre procure seu médico antes de iniciar qualquer tratamento ou quando tiver qualquer dúvida acerca de uma condição clínica. Nenhuma das informações disponibilizadas por este serviço tem a finalidade da realização de diagnósticos ou orientação de tratamentos.

Capas e demais figuras

Licensed under CC BY-SA 4.0

---

* Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo